

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

1477

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR LE

~~Docteur~~ **Jeanne-Marie ADLER**

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née à Paris, le 31 Juillet 1914

Le Traitement Arsenical Massif de la Syphilis

Son intérêt thérapeutique et prophylactique

(Travail du Service de Monsieur le Docteur TZANCK
à l'Hôpital Saint-Louis.)

Président : M. LAUBRY, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR LE

Docteur Jeanne-Marie ADLER

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née à Paris, le 31 Juillet 1914

Le Traitement Arsenical Massif de la Syphilis

Son intérêt thérapeutique et prophylactique

(Travail du Service de Monsieur le Docteur TZANCK
à l'Hôpital Saint-Louis.)

Président : M. LAUBRY, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

LE DOYEN..... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	{ ABRAMI.
	{ FIESSINGER.
	{ LOEPER.
	{ RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ CUNÉO.
	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	VELTER.
Clinique urologique.....	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
	{ LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose.....	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	{ HAZARD.
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ SANNIÉ.
	{ VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	CACHERA	Pathologie médicale.
BARIÉTY.....	Pathologie médicale.	CORDIER	Anatomie.
BERNARD (Étienne)	Pathologie médicale.	COSTE.....	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	COUVELAIRE (Roger).	Urologie.
BONNET	Bactériologie.	DELARUE	Anatomie pathologique.
BOULANGER...	Chimie.	DELAY	Pathologie médicale.
BOULIN.....	Pathologie médicale.	DEGREZ (H.) ...	Physique.
BROUET	Pathologie médicale.	DESOILLE.....	Médecine légale.
BULLIARD	Histologie.	DIGONNET	Obstétrique.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE (Suite)

MM.		MM.	
DOGNON	Physique.	LEMAIRE	Pathologie expériment.
FÈVRE	Pathologie chirurgicale.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgic.	M ^{lle} J. LÉVY ...	Pharmacologie.
GALLIARD	Parasitologie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	RENARD	Ophtalmologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	RICHET	Physiologie.
JOANNON	Hygiène.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
LACOMME	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.	SOULIÉ	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.	SUREAU	Obstétrique.
LELONG	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
		WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE ..	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL ...	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		BROcq	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ..	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	
DONZELOT ...		D'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET.	
HUGUENIN		MOURE	} Clinique obstétricale.
LAROCHE (G.)		QUENU	
LIAN		ECALLE	
MOREAU		METZGER	
PIÉDELIEVRE.		PORTES	
SÉZARY		VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation .



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAUBRY

Professeur de Clinique cardiologique
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Membre de l'Académie de Médecine,

*Qui nous fait le très grand honneur de
bien vouloir présider cette thèse.*

Avec l'assurance de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARNAULT TZANCK

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,

*Qui nous a inspiré le sujet de ce travail
et guidé dans son élaboration, en témoignage
de notre sincère admiration et de notre
affectueux attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MOREAU

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'Hospice de Bicêtre,

*Dans le service duquel nous avons passé
une grande partie de nos années d'externat
et dont l'enseignement a été pour nous une
source de joie.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ÉTIENNE MAY

Médecin de l'Hôpital Tenon.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JULES MILHIT

Médecin de l'Hôpital Bretonneau.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ JACQUELIN

Médecin de l'Hôpital Necker.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL MATHIEU

Professeur de Clinique orthopédique de l'Adulte,
Chirurgien de l'Hôpital Cochin.

A MES COUSINS :

LE DOCTEUR MAURICE KAPLAN

Médecin de l'Hôpital Broca;

LE DOCTEUR PIERRE OURY

Médecin chef de l'Hôpital Saint-Maurice;

LE DOCTEUR JEAN BENECH

Médecin chef du Service d'Hygiène de la ville de Nancy.

A MESSIEURS LES DOCTEURS
GÉRARD-MARCHANT, PADOVANI
Chirurgiens des Hôpitaux.

A MESSIEURS LES DOCTEURS
BOUDIN, DE PARIS,
FOUQUET, M^{me} ZAGDOUN
Anciens internes des Hôpitaux de Paris.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. SIDI
Assistant à l'Hôpital Saint-Louis.

A MONSIEUR S. LEWI
Interne des Hôpitaux de Paris.

INTRODUCTION

Depuis un quart de siècle des acquisitions de tous ordres en ce qui concerne la syphilis se sont accumulées. Il est peu de maladies pour lesquelles nous possédions, comme pour cette dernière, une telle abondance de connaissances : notion précise du germe, réactions sérologiques d'une valeur indiscutable, moyens thérapeutiques suffisamment efficaces pour mettre à l'abri des retours offensifs de la maladie. Des efforts considérables, tant au point de vue matériel qu'au point de vue moral, ont été faits dans tous les pays pour lutter contre le péril vénérien. Et, cependant, la syphilis n'est pas en voie de disparition. Certains auteurs ont même nié la régression de cette affection. Des progrès indéniables ont été faits dans le domaine thérapeutique par l'introduction des sels arsenicaux. Et pourtant, malgré cette arme admirable, il s'en faut que les progrès réalisés dans la prophylaxie de cette affection soient en rapport avec les nouvelles acquisitions.

D'où vient cette contradiction apparente ? Ne s'agit-il pas, comme nous le pensons, d'un vice d'utilisation de ces moyens si actifs ?

Nous nous proposons de passer en revue les raisons d'une pareille contradiction et, par l'étude des causes d'insuccès, d'établir les règles d'une prophylaxie en rapport avec la valeur des acquisitions modernes.

Tel est le but du présent travail.

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUES ACTUELLES DU TRAITEMENT ARSENICAL

Les bases du traitement arsenical dans la conception primitive d'Ehrlich étaient fort simples : injection unique, mais d'une dose forte de 606, injection dont le pouvoir tréponémicide était beaucoup plus grand que celui des injections petites, répétées et dont la toxicité s'avérait bien inférieure à celle de ces injections.

On sait l'enthousiasme que suscitèrent les premiers résultats du 606. On sait aussi le désenchantement qui suivit l'apparition des rechutes souvent sévères de la syphilis et l'effondrement de la doctrine de la « *Therapia Sterilisans Magna* ».

Rien de surprenant à ce que les lignes de conduite du traitement arsenical aient été complètement modifiées à la suite de cet échec.

De nouvelles règles furent édictées, encore à l'honneur aujourd'hui. Elles exigent un traitement arsenical prolongé, nécessitant des cures multiples, faites chacune de nombreuses injections de doses croissantes.

Ces principes s'inspirent d'une idée théorique

qu'on se fait de l'évolution de la syphilis et des accidents de l'arsénothérapie :

1^o Le traitement prolongé et les cures multiples prétendent opposer à une maladie d'évolution chronique des assauts thérapeutiques répétés.

2^o Les injections de doses progressivement croissantes ont pour but de tâter la susceptibilité du sujet, de laisser entre les piqûres un intervalle suffisant pour l'élimination du poison.

De ces grands principes sont nés les traitements arsenicaux actuels. Nous allons essayer ici d'exposer aussi schématiquement que possible, en quoi ils consistent, nous réservant de discuter plus tard la légitimité de leurs bases théoriques et de critiquer leur valeur prophylactique et thérapeutique.

La mise en œuvre d'une cure arsenicale diffère légèrement selon la période à laquelle la syphilis est traitée.

I. — Période présérologique.

La médication arsenicale est intensive d'emblée, sans préparation mercurielle. On commence par des doses assez fortes : 0 gr. 45, 0 gr. 60 même, de novar. La suite du traitement est absolument analogue à celle que nous verrons à propos d'une syphilis sérologique.

Bien conduit, il réussit à maintenir la réaction du BW négative, à quelques cas près où la sérologie devient positive pour se négativer rapidement ensuite, comme en témoigne le signe du crochet positif.

II. — Période sérologique ou humorale.

Le traitement arsenical, en raison des réactions d'Herxheimer possibles, est précédé d'injections préparantes de cyanure de mercure, puis poursuivi de manière variable. Celle qui est le plus communément adoptée par les syphiligraphes est conduite comme suit :

Injections de novar faites à doses croissantes : 0 gr. 15, 0 gr. 30... jusqu'à 0 gr. 75 ou 0 gr. 90, la dernière dose étant répétée un nombre de fois suffisant pour que la quantité totale corresponde, selon les données généralement admises, à 10 centigr. par kilogramme.

Les solutions de novar sont relativement concentrées et cela, d'autant plus que la dose est plus élevée. La dilution habituellement employée dans les dispensaires antisypilitiques correspond à 15 centigr. par centimètre cube.

Les injections faites à la seringue sont poussées rapidement. Chaque injection est espacée de la précédente par un intervalle proportionnel à la dose injectée pour permettre au novar de s'éliminer. On voit donc que la durée d'une telle cure est en moyenne de six semaines.

On fait ainsi plusieurs cures identiques, à condition que la première ait été bien supportée. Entre chacune d'elles, repos thérapeutique.

Il va de soi que l'on n'instituera ce traitement que chez les sujets dont l'examen préalable aura montré la parfaite intégrité des viscères, que toutes les

injections seront faites à jeun et qu'en cas où les piqûres seraient mal supportées, ce traitement serait abandonné, et poursuivi avec d'autres tréponémicides.

De toutes façons, ce traitement arsenical sera complété par un traitement bismuthique : injections intramusculaires d'un sel de bismuth qui est, selon les auteurs, combiné au traitement arsenical (injections pratiquées dans l'intervalle des injections de novar) ou alterné (injections pratiquées quand la série arsenicale est terminée). Dans les deux cas, le bismuth est fait au rythme de deux injections par semaine, pendant six semaines environ. Les séries bismuthiques pourront être remplacées à partir de la deuxième année par des cures mercurielles par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Ultérieurement, ce traitement bismutho-mercuriel est poursuivi pendant un temps variable dépendant de la date d'institution du traitement, et que l'on peut très approximativement fixer à :

Deux ans dans le cas où le malade a été traité à la période présérologique ;

Quatre ans dans le cas d'une syphilis sérologique.

Il est exceptionnel, avec un traitement ainsi conduit et régulièrement suivi, de se trouver en présence d'évolutions anormales. Celles-ci, en dépit de leur rareté, doivent être signalées : variations de la courbe sérologique, résistance particulière du BW. Il va sans dire que leur constatation commandera des modifications à la thérapeutique appliquée.

Les variétés des traitements arsenicaux sont nombreuses. Nous n'avons pas à juger de leur valeur individuelle. Nous nous bornons à souligner ici les facteurs communs à tous ces traitements :

- Leur caractère progressif et continu ;
- Leur mode d'attaque du début et la période d'entretien qui lui fait suite.

En résumé :

La durée d'une cure arsenicale, selon les techniques actuelles, est rarement inférieure à six semaines. Les principes qui règlent ces traitements s'inspirent moins de considérations prophylactiques et sociales, sur lesquelles nous insisterons plus loin, que de considérations thérapeutiques que nous nous proposons maintenant de critiquer.

CHAPITRE II

CONSIDÉRATIONS CRITIQUES SUR LES TRAITEMENTS ACTUELS

Telles sont, rapidement esquissées, les principales techniques de l'arsénothérapie. Nous allons reprendre ici avec quelques détails les bases théoriques qui ont conduit à cette pratique et nous essayerons d'en discuter la légitimité. Nous verrons ensuite quels sont les résultats de ces traitements actuels sur l'évolution de la syphilis et quelle est leur valeur prophylactique. En d'autres termes, dans ce chapitre nous nous préoccupons de savoir :

1^o Si les bases des traitements actuels sont légitimes;

2^o Si les résultats en sont satisfaisants tant au point de vue médical que social.

I. — Les bases théoriques sont-elles légitimes ?

Nous énoncerons d'abord les grandes directives, puis nous les critiquerons une à une :

A. — Nécessité d'un traitement arsenical prolongé.

B. — Nécessité d'éviter les accidents.

A. — Nous avons déjà vu la nécessité d'un traitement arsenical prolongé. Nous avons constaté les accidents et les risques que comporte tout traitement bref et rapidement interrompu. Mais pourtant, il semble que si l'arsenic est indiscutablement indiqué au début d'une syphilis, il ne l'est pas aussi impérativement dans la suite. Peut-être pourrait-on se contenter de faire alors uniquement usage du bismuth et du mercure. Cette question n'a pas été encore résolue, mais ne semble pas dépourvue de toute probabilité.

B. — Quant à la nécessité d'éviter les accidents, l'accord est unanime à ce sujet, mais les traitements actuels ne les évitent justement pas. Il suffit de compulsier la littérature pour constater le nombre impressionnant d'accidents qui se produisent chaque année, accidents qui ne sont pas toujours sans gravité et dont le chiffre réel est évidemment supérieur à celui qui nous est livré. C'est un point paradoxal, si l'on songe que les techniques actuellement employées ne s'inspirent que de règles de prudence. Il y a donc lieu de se demander, si ce n'est pas précisément dans les prémisses du raisonnement qui régit un tel traitement que siège l'erreur. Or, ces prémisses sont l'interprétation actuelle des accidents de l'arsénothérapie. Certes, l'accord est loin d'être fait sur cette interprétation, mais ceux-là mêmes qui acceptent sur cette question des vues différentes de l'opinion commune, n'en acceptent pas moins la technique habituelle de l'arsénothérapie, laquelle dérive directement de cette opinion. Dans l'exposé

qui va suivre, nous ne rapporterons pas les différentes opinions actuelles sur la signification des accidents de l'arsénothérapie, mais uniquement celle qui semble s'être tacitement imposée, si l'on en juge par l'universalité des traitements auxquels elle a conduit.

a) Exposé de cette opinion.

Celle-ci peut être résumée de la manière suivante :

1^o Il existe des accidents toxiques. Ces accidents seraient les plus fréquents, quelquefois favorisés par des insuffisances de tous ordres : glandes à sécrétion interne ou émonctoires. Nous n'en citerons que quelques-uns : crise nitritoïde et choc arsenical, apoplexie séreuse, érythrodermie, ictère grave et autres hépatopathies, accidents sanguins, polynévrites.

2^o A côté de ces accidents qui, comme on le voit, résument presque tous les accidents de l'arsénothérapie, on veut bien faire une place pour :

— Les accidents biotropiques directs, réaction d'Herxheimer, siégeant sur la lésion cutanéomuqueuse ou exaltant une lésion viscérale latente ;

— Les accidents biotropiques indirects où l'on range l'herpès, le zona et surtout l'érythème du neuvième jour.

De cette conception dérivent, comme nous l'avons déjà dit, les techniques actuelles du traitement arsenical.

b) Technique à laquelle cette conception a conduit.

Pour éviter les accidents toxiques :

1^o On fait une sélection judicieuse des malades ;

2^o On injecte de petites doses progressives et espacées pour empêcher l'accumulation du toxique;

3^o On agit avec une prudence extrême, n'ayant pas recours à une dose supérieure, si la précédente n'a pas été parfaitement supportée, ce qui, en pratique, revient à dire que souvent l'on sera obligé de s'en tenir pendant longtemps aux doses faibles;

4^o On abandonnera le traitement arsenical en cas d'incidents.

Pour éviter les accidents de biotropisme direct : empêcher la réaction d'Herxheimer, on fait précéder le traitement arsenical d'un traitement antisypilitique doux, de cyanure de mercure le plus souvent.

Les accidents biotropiques indirects, étant inévitables, ne comportent aucune sanction pratique. Ils sont généralement d'ailleurs sans gravité.

c) Pour juger du bien-fondé de cette opinion, il n'est que de rechercher si ces conclusions sont vérifiées. Or, nous avons déjà vu que les traitements qui découlent de cette conception donnent souvent lieu aux accidents mêmes qui devraient être évités à coup sûr. Il suffit, pour illustrer cette assertion, de rappeler que ce sont précisément les doses faibles qui déterminent la plupart des accidents considérés, selon cette conception, comme toxiques. Citons, sans insister : la crise nitritoïde, l'apoplexie séreuse, l'agranulocytose, l'ictère grave. Quant aux prétendues réactions d'Herxheimer viscérales, elles sont

loin d'être évitées par le traitement mercuriel avec la même efficacité que les réactions cutanées de même nature, ce qui fait bien penser qu'ils ne ressortissent pas au cadre du biotropisme direct.

Telle est, très sommairement indiquée, une partie des critiques que l'on peut adresser à la conception commune des accidents de l'arsénothérapie. Il en est bien d'autres sur lesquelles nous ne pouvons pas insister ici. Mais retenons que *les bases théoriques qui dictent la conduite actuelle des traitements arsenicaux ne semblent nullement pouvoir être considérées comme inébranlables.*

II. — Ces traitements ont-ils au moins l'avantage d'être hautement efficaces au point de vue thérapeutique et prophylactique ?

A. — Au point de vue thérapeutique.

Nul ne nie l'efficacité d'un tel traitement, mais on peut discuter sur la rapidité de son action. On sait l'importance d'une stérilisation précoce et rapide : une syphilis doit être jugulée d'emblée. De plus, nous avons vu la fréquence des petits incidents qui nécessitent la suspension d'un traitement arsenical, ce qui est une éventualité toujours regrettable en matière de syphilis jeune. Nous avons vu également que l'on est souvent forcé de s'en tenir aux faibles doses, ce qui empêche une attaque puissante. Aussi dirons-nous avec notre maître Tzanck que « la syphilis doit être maîtrisée d'emblée, sinon elle

risque de ne l'être jamais », et que ce risque n'est pas toujours évité avec les traitements actuels.

B. — Au point de vue social.

Ce sont des cures longues. Les malades n'ont pas toujours la possibilité d'accepter une hospitalisation de six semaines, ne pouvant interrompre leur vie sociale pendant un laps de temps aussi grand. Et, par ailleurs, il leur est souvent impossible de se résoudre à une hospitalisation aussi coûteuse pour eux que pour la société en raison même de sa durée.

C. — Au point de vue prophylactique.

Ce sont toutes ces considérations qui expliquent la médiocre valeur prophylactique de ces méthodes. D'une part, la stérilisation de la maladie est lente : les malades restent assez longtemps porteurs de germes et sont ainsi source de contaminations nombreuses. D'autre part, ne pouvant pas toujours imposer une hospitalisation aussi longue, on a recours au traitement ambulatoire, qui, comme chacun sait, n'est qu'un pis aller en matière de thérapeutique d'assaut de la syphilis.

En résumé :

Il nous a semblé important de faire le procès des traitements arsenicaux actuels. Ils dérivent d'une interprétation des complications de l'arsénothérapie qui nous paraît erronée. Ce serait, en vérité, un bien faible reproche si ces déductions conduisaient à un traitement satisfaisant. Mais il n'en est rien. Ces traitements ne mettent pas à l'abri d'accidents de

tous ordres. Surtout, et nous insistons sur ce point, *ils ne tiennent pas suffisamment compte de ce que la syphilis, maladie avant tout sociale, doit être traitée par les méthodes énergiques qu'impose la lutte anti-vénérienne.*

CHAPITRE III

BASES RATIONNELLES DU TRAITEMENT ARSENICAL

Il nous semble que tout traitement de la syphilis doit, au même titre que de son innocuité, tenir compte de son efficacité thérapeutique et prophylactique.

I. — Innocuité.

Les idées ont considérablement évolué en ce qui concerne la conception des accidents de l'arsénothérapie, et l'interprétation nouvelle de ces faits tend à s'imposer chaque jour davantage. Cette interprétation est caractérisée par le rôle considérable qu'on fait jouer à un facteur pathogénique trop négligé jusqu'à présent : la réaction d'intolérance individuelle sur laquelle notre maître Tzanck n'a cessé d'insister depuis de nombreuses années. Ce qui ne veut point dire que les autres facteurs pathogéniques aient perdu tout droit.

α — Nul ne nie, en effet, la possibilité d'accidents toxiques, mais à doses thérapeutiques et pour le novar il n'y en a qu'un : c'est la polynévrite. Polynévrite souvent fruste, se traduisant par l'abolition

d'un ou de plusieurs réflexes, par des paresthésies, se présentant rarement sous la forme sensitivo-motrice et qui peut et doit être évitée par la réglementation des doses employées et par elle seule.

Nul ne nie la possibilité d'accidents biotropiques, mais ils sont relativement rares. Nous ne reparlerons pas ici de la réaction d'Herxheimer ou biotropisme direct. Nous rappellerons simplement que maintes complications viscérales ne reconnaissent pas pour origine la réaction d'Herxheimer aussi souvent qu'on a bien voulu le dire. Quant aux accidents de biotropisme indirect, il faut être très circonspect pour en faire le diagnostic. Pratiquement, il se résout en zona, herpès, pyococcies, autant d'affections qui ne présentent aucun caractère de gravité et dont la constatation ne suffit pas en elle-même pour apporter des modifications à la technique thérapeutique habituelle.

Mais, à la lumière des idées nouvelles, il semble bien que la plupart des accidents de l'arsénothérapie soient en rapport avec une réaction d'intolérance individuelle, notion nouvelle, introduite par M. Tzanck dans le domaine pathologique, admise aujourd'hui par un grand nombre d'auteurs et qui, comme nous l'avons dit, domine le débat. Il nous paraît indispensable de résumer ici les vues de cet auteur sur les accidents réactionnels de l'arsénothérapie. Ceux-ci, en effet, peuvent être divisés en trois classes selon leur date d'apparition. Ainsi, nous distinguerons :

1^o *Les accidents d'emblée.*

Ce problème a été discuté à la séance du 22 juin 1939 de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie, consacrée à l'étude du rôle du système neuro-végétatif dans les accidents de l'arsénothérapie. A la suite de l'exposé des rapports de MM. Tzanck et Rivalier, l'accord semble s'être fait sur l'interprétation suivante des accidents d'emblée.

Parmi ceux-ci, il faut distinguer :

A. — Le choc arsenical ;

B. — La crise nitritoïde.

A. — Le choc arsenical, réaction d'intolérance brutale, analogue en tout point aux autres chocs thérapeutiques et qui n'est donc pas propre au novar. L'école de Reilly a montré qu'il s'agissait d'une perturbation du système nerveux autonome, qu'on pouvait la reproduire chez l'animal. C'est une réaction collective, pouvant revêtir parfois des caractères d'une extrême gravité.

B. — La crise nitritoïde, réaction individuelle, au contraire, plus spéciale au novar qu'il est impossible de reproduire chez l'animal. Nous n'insistons pas sur sa description clinique si bien connue de tous depuis M. Milian. On sait qu'elle éclate soudainement, aussitôt après l'injection de novar, le plus souvent à la 2^e ou 3^e injection, que l'élément vasomoteur y domine : rougeur de la face s'accroissant rapidement jusqu'à une teinte cyanotique, bouffissure du visage, auxquelles s'ajoutent des symptômes fonctionnels : sensation de battements dans la tête,

de tuméfaction, de tension du visage. La crise nitritoïde se traduit donc avant tout par des symptômes vaso-moteurs en rapport avec une défaillance régionale du sympathique vaso-constricteur. Mais ce qu'il est important de mettre en lumière, c'est que cette défaillance du système neuro-végétatif local ne peut se produire qu'à l'occasion d'une perturbation neuro-végétative générale qui est le substratum physio-pathologique de tout choc médicamenteux. La crise nitritoïde serait donc une conséquence du choc arsenical. Cette distinction permet de mieux préciser le mode d'action de l'adrénaline dans ces accidents d'emblée et de mettre en relief une méthode prophylactique plus générale et plus efficace. L'adrénaline a une action thérapeutique et prophylactique sur la crise nitritoïde, mais non sur le choc arsenical. Au contraire, les chocs médicamenteux semblent pouvoir être prévenus par la lenteur extrême des injections qui constituent ainsi un moyen prophylactique puissant et contre le choc arsenical et contre la crise nitritoïde.

2° *Les accidents secondaires ou médiats.*

Nous voulons parler ici de la « maladie du 9^e jour » ou syndrome neuro-végétatif de l'arsénothérapie, ensemble d'accidents du novar qui, plus encore que par leur date d'apparition, se caractérisent par des traits cliniques et évolutifs d'une remarquable homogénéité. Ce syndrome est rarement généralisé à tous les organes. Ses manifestations évoluent le plus fréquemment isolément, mais peuvent aussi s'asso-

cier entre elles pour donner des tableaux cliniques très complexes.

a) La fièvre. — C'est en réalité plus une hyperthermie qu'une fièvre, car les malades n'en sont nullement incommodés. Généralement peu élevée, à 38-39°, elle peut cependant atteindre 39°,5 ou 40° et s'y maintenir deux à trois jours. Aucun signe organique ne justifie cette hyperpyrexie. Celle-ci est exactement de même type lorsqu'elle accompagne l'un ou plusieurs des autres symptômes secondaires.

b) Les érythèmes. — Ils constituent la manifestation la plus commune et la mieux connue du syndrome secondaire. D'aspect variable non seulement d'un sujet à l'autre, mais encore chez le même individu, ils peuvent être morbilliformes, scarlatiniformes ou rubéoliformes, parfois même à tendance hémorragique. Ils ne s'accompagnent jamais de prurit et ne desquament qu'exceptionnellement.

c) Les énanthèmes. — Totalement indépendants des phénomènes cutanés, les manifestations muqueuses peuvent exister isolément. Toutes les muqueuses peuvent participer au syndrome du 9^e jour : conjonctive, muqueuse intestinale, etc. Mais le phénomène le plus fréquent est l'angine : angine rouge avec tuméfaction considérable des amygdales. Cette angine est toujours indolore et passerait inaperçue si on ne la cherchait systématiquement. Elle évolue favorablement en deux ou trois jours. Elle est complètement indépendante des phénomènes ganglionnaires concomitants que nous allons décrire.

d) Les adénopathies. — Les adénopathies, en effet, peuvent faire quelquefois défaut au cours d'angines très intenses, ou être, au contraire, très importantes et isolées.

e) L'encéphalomyélopathie. — Parmi les localisations graves de la maladie du 9^e jour, une place revient à l'encéphalomyélopathie, qui réalise un tableau véritablement impressionnant. Nous ne le décrirons pas en détail. Disons seulement que cet état se manifeste avec une rapidité dramatique, un coma profond s'installe après une crise convulsive ou une période d'agitation et de céphalée intolérable, coma qui s'accompagne de paralysies étendues, d'hyperthermie, d'hypertension artérielle. La coexistence de signes médullaires ou méningés ne change en rien le pronostic. Celui-ci est très sombre : la mort survient dans la plupart des cas en 24 à 48 heures. Il est à noter cependant que les formes avec érythèmes semblent comporter un pronostic un peu moins fâcheux que celles où l'encéphalomyélopathie est isolée.

f) Les syndromes sanguins. — Caractérisés par l'inhibition d'une ou plusieurs lignées, les syndromes sanguins réalisent le tableau d'une anémie plus ou moins intense avec agranulocytose ou hypoleucie.

g) Le syndrome hépatique. — Ce syndrome se manifeste par une hépatite ictérigène. Cet ictère se distingue de l'ictère catarrhal commun par son début brusque, sans troubles digestifs, par la rareté des signes cliniques d'insuffisance hépatique, par son

intensité variable, souvent très fruste, par sa teinte particulière du fait de la vaso-dilatation cutanée qui l'accompagne, enfin, par toute la série d'accidents qui lui font cortège : crochet fébrile, douleurs rhumatoïdes, rashes, etc.

h) Le syndrome rénal. — Ce syndrome est beaucoup plus rarement observé. Il consiste en une oligurie importante, de l'albuminurie, quelquefois de l'anurie.

i) Nous avons déjà signalé la tendance hémorragique au cours du syndrome secondaire. Citons ici la possibilité d'hémorragies digestives, de pancréatite hémorragique.

L'évolution des différents éléments du syndrome secondaire de l'arsénothérapie se fait d'une manière analogue. Lorsque deux ou plusieurs éléments s'associent, elle se fait parallèlement. Les accidents atteignent rapidement leur acmé, puis s'estompent progressivement pour disparaître au bout de trois jours. Les cas mortels, très rares, surviennent plus précocement, dès le premier ou deuxième jour du syndrome secondaire.

Ces phénomènes, si apparentés au point de vue évolutif, sont d'une interprétation extrêmement difficile. Personne ne soutient plus à l'heure actuelle la conception de M. Milian. On tend, avec M. Tzanck, à considérer ces accidents comme étant dus à une irritation générale du système nerveux autonome, irritation non pas brutale et transitoire, comme celle du choc arsenical, mais véritable onde d'hyper-

sympathicotonie durant trois jours. Nous ne nous hasarderons pas ici à chercher pourquoi et comment ces accidents se produisent. Une notion ne saurait cependant être omise : c'est la prédisposition très remarquable de la femme enceinte pour l'encéphalopathie arsenicale, notion jusqu'à présent ignorée et sur laquelle on ne saurait trop insister. Si l'on commence à entrevoir le mécanisme physio-pathologique de ces accidents, aucun moyen pratique de les prévenir n'est encore malheureusement connu.

3^o *Les accidents tardifs.*

Parmi ceux-ci, le mieux connu est l'érythrodermie. Mais des syndromes viscéraux peuvent avoir la même signification : néphrites, hépatites, accidents sanguins.

L'érythrodermie. — La lésion est le plus souvent du type eczémateux; elle en présente tous les caractères cliniques et histologiques. Elle peut revêtir, du point de vue évolutif, des allures très différentes, parmi lesquelles la subaiguë est la plus fréquente indiscutablement. L'érythrodermie est accompagnée dans ce cas d'œdème, de suintement, de bulles, de purpura, et toujours précédée, quelle qu'en soit la forme, d'un prurit intense.

Les accidents viscéraux semblent avoir, comme nous l'avons vu, la signification de manifestations tissulaires isolées. Ils se présentent avec la même allure clinique des plus banales, à laquelle la chimiothérapie n'apporte que peu de caractères propres, affectent le tableau d'un ictère catarrhal banal avec

ses prodromes digestifs, son cortège de troubles gastriques et intestinaux, d'une néphrite banale à type albuminurique. Ces accidents sont trop connus pour que nous insistions sur la description clinique de chacun d'eux. Soulignons cependant ce qui leur est commun à tous :

- 1^o C'est qu'il s'agit d'une réaction d'intolérance indiscutable et très typique;
- 2^o Que cette intolérance est extrêmement prolongée, qu'elle peut persister des années et même durant toute la vie du sujet;
- 3^o Que c'est un accident qui a été créé de toutes pièces par le médecin, puisque au début du traitement le malade ne réagissait pas et qu'à la fin il réagit de plus en plus;
- 4^o Que de tous les accidents d'intolérance arsenicale c'est le type d'accidents qui se rapproche le plus des accidents de sensibilisation aux cristoïdes obtenus expérimentalement par Landsteiner et ses collaborateurs. Or, ces accidents sont obtenus avec d'autant plus de facilité que l'on emploie la technique des doses petites et espacées. Tout au contraire, chez les animaux déjà sensibilisés, l'injection d'une grosse dose massive peut amener une désensibilisation définitive (déallergisation d'Urbach et Wolfram). Sans aller aussi loin, qu'il nous suffise de dire que les grosses doses ne prédisposent pas à ce genre d'accidents, c'est là tout ce qui nous importe.

Dans les traitements actuels de la syphilis, on procède par injections petites et répétées; on fait par conséquent exactement ce qu'il faut pour favoriser l'apparition de ces accidents de sensibilisation. Il semble logique, d'après ces constatations, de donner la préférence aux injections de grosses doses d'emblée, afin d'éviter toute prédisposition aux accidents d'intolérance tissulaire.

Telles sont, esquissées à grands traits, les principales complications de l'arsénothérapie et leur interprétation pathogénique probable.

β — Voyons maintenant à quelles conclusions thérapeutiques elles conduisent :

Les accidents toxiques sont évités par l'injection d'une dose totale qui reste à la limite de l'imprégnation toxique et qui est appropriée à chaque sujet, en tenant compte du poids, de l'état des émonctoires, des tares possibles. Ils peuvent toujours être évités.

Les accidents biotropiques :

— Directs (réaction d'Herxheimer) ne s'observent qu'à la suite d'injections de doses faibles.

Ils pourront être supprimés par l'injection d'une dose forte d'emblée.

— Indirects, les accidents biotropiques n'ont en général aucune gravité; leur fréquence pourra être diminuée par les techniques qui éviteront les phénomènes de choc.

Quant aux accidents d'ordre réactionnel :

— Les immédiats, nous avons déjà insisté sur

l'importance prophylactique de la lenteur des injections pour les éviter.

— Les secondaires ne sont malheureusement pas évitables dans l'état actuel de nos connaissances.

— Par contre, les accidents de sensibilisation acquise responsables des accidents réactionnels tardifs peuvent être évités par des injections très rapprochées de doses fortes.

γ — *En résumé :*

Deux ordres d'accidents ne peuvent actuellement être évités par aucune technique. D'une part, les accidents biotropiques indirects, de peu d'importance pratique en réalité. D'autre part, le syndrome neuro-végétatif de la chimiothérapie, qui peut malheureusement être d'une grande gravité.

Mais tous les autres accidents peuvent être évités à coup sûr si l'on observe les règles techniques suivantes :

1^o Dose totale de novar adaptée à chaque cas particulier, réglementée de façon à ne pas dépasser la limite de toxicité, pour éviter les accidents d'imprégnation.

2^o Injections extrêmement lentes, sous forme d'instillations goutte à goutte, pour éviter les accidents immédiats.

3^o Doses fortes d'emblée, pour éviter la réaction d'Herxheimer.

4^o Injections rapprochées de ces doses importantes, pour éviter les accidents de sensibilisation.

La technique à laquelle nous consacrons le chapitre suivant s'inspire exactement de ces notions. Nous verrons ultérieurement (chapitre des accidents) que l'application de cette technique à laquelle un raisonnement théorique avait conduit ne donne jamais lieu aux accidents évitables. Cela nous paraît confirmer d'une manière péremptoire que la conception des accidents de l'arsénothérapie, telle que nous l'avons exposée, est à la fois légitime et féconde.

Par ailleurs, comme nous le verrons plus loin, cette technique répond très heureusement aux exigences thérapeutiques sociales et prophylactiques de la lutte antivénérienne que nous envisagerons avec plus de détails.

II. — Efficacité thérapeutique et prophylactique.

Aux impératifs dictés par des considérations proprement cliniques s'ajoutent des exigences d'ordre différent, dont nous avons déjà souligné l'importance. Celles-ci répondent à la nécessité pour tout traitement, quel qu'il soit, de s'avérer parfaitement efficace tant au point de vue thérapeutique qu'au point de vue prophylactique.

1^o Nous savons l'importance d'une stérilisation rapide. Ceci est vrai pour le malade, parce que « c'est d'emblée que la syphilis doit être maîtrisée, sinon elle risque de ne l'être jamais »; ceci est vrai aussi pour la société, dans le but de diminuer le plus possible les risques de contamination, de limiter ainsi au minimum le péril vénérien. De là découle

tout naturellement l'utilité d'employer de grosses doses d'emblée. Nous verrons dans un prochain chapitre, avec plus de détails, que l'emploi de fortes doses au début permet de constater une disparition rapide du tréponème des lésions, un effacement non moins rapide des manifestations cutanées ou muqueuses et une négativation du BW plus précoce qu'avec les traitements habituellement adoptés.

2^o Nous insistons également sur la nécessité d'hospitaliser les malades pendant la période contagieuse pour les mêmes raisons de contamination dont nous avons déjà parlé. Or, dans l'état actuel des choses, on se trouve dans l'impossibilité d'imposer l'hospitalisation aux sujets contagieux : hospitalisation refusée en raison de sa durée, qui comporte plusieurs semaines, et des ennuis de tous ordres qu'elle entraîne. Il semble que tous les efforts doivent tendre à rendre cette hospitalisation assez courte pour qu'elle soit facilement et librement acceptée par tous les malades. Tout cela est réalisable, comme nous le verrons par la suite.

En conclusion, la thérapeutique actuelle de la syphilis doit mieux utiliser la puissante arme curative et prophylactique qu'est l'arsénobenzol. Elle exige, tout au moins pour les syphilis jeunes, contagieuses, les seules qui nous intéressent ici, un traitement massif d'emblée, de courte durée qui soit acceptable par la majorité des malades. C'est à un tel type de traitement que nous sommes arrivés; nous allons l'exposer dans le chapitre suivant.

CHAPITRE IV

LE TRAITEMENT ARSENICAL MASSIF

I. — Techniques antérieurement employées.

Avant d'exposer la technique du traitement arsenical massif telle que nous la concevons, il convient de faire ici une place aux différentes méthodes qui, avant le traitement massif et partant des mêmes données, ont tenté de répondre aux exigences médicales et sociales. Nous verrons en quoi elles n'ont pas complètement atteint le but assigné et comment elles ont pu être modifiées et adaptées.

En France, l'emploi de doses importantes et espacées a été préconisé par M. Pinard. Cet auteur, en effet, injectait 0 gr. 90 de novar dans la journée, répartis en deux fois : 0 gr. 45 le matin et 0 gr. 75 le soir. Mais les injections étaient séparées par un intervalle de plusieurs jours. En outre, elles étaient pratiquées rapidement, selon le mode habituel. On voit tout de suite les critiques que peuvent soulever de telles techniques.

M. Chevallier s'est fait le protagoniste de la méthode que Pollitzer avait établie en Amérique. Elle repose sur le principe posé par Ehrlich et qui est le suivant : « Frapper très fort d'emblée par un

assaut arsénobenzolique massif, mais très court. » Ainsi, l'on injecte trois jours de suite 0 gr. 90 de novar, soit au total 2 gr. 70 en trois jours. Cet assaut est complété immédiatement par une cure de métaux lourds : sels de bismuth ou de mercure, laquelle, après un repos thérapeutique d'un mois, sera suivie d'un nouvel assaut arsénobenzolique. Les injections sont faites ici avec une lenteur relative puisqu'elles demandent environ 20 minutes. Mais, d'une part, cette méthode ne met pas à l'abri des réactions violentes ; d'autre part, la dose totale d'une série s'est montrée nettement insuffisante en raison des chancres redux qui ont été observés après un tel traitement.

C'est pourquoi, partant de ces données, M. Tzanck a pensé qu'il serait bon d'apporter des modifications à cette technique. Dans une première série d'essais il a fait quatre injections de 0 gr. 90 de novar : les trois premières étant faites trois jours de suite, la 4^e huit jours après, soit une dose totale de 3 gr. 60 en dix jours. Dans une autre série d'essais, on a fait 0 gr. 90 quatre jours de suite et quelquefois même une injection supplémentaire de la même dose au bout de huit jours, soit 4 gr. 50 en onze jours. Mais, là encore, les injections étaient poussées trop rapidement et la durée totale du traitement trop longue pour répondre aux exigences formulées.

Poursuivant toujours le même but et modifiant progressivement la technique initiale, M. Tzanck fut amené à pratiquer le traitement suivant, qui pendant longtemps s'est montré pleinement satis-

faisant. La dose de 1 gr. 50 étant considérée comme dose limite, trois injections de 1 gr. 50 sont faites trois jours de suite, celles-ci sous forme de solutions diluées, en instillations goutte à goutte pendant une durée de 4 à 5 heures. Nous verrons pourquoi cette dose est trop importante. Bornons-nous à constater ici qu'en raison de cette imprégnation arsenicale de l'organisme les polynévrites, souvent frustes d'ailleurs et découvertes par le seul examen systématique, étaient relativement fréquentes à la suite de ce traitement. D'autre part, on a pu également observer quelques accidents du syndrome secondaire, ceux-là, nous le savons, inévitables.

L'étude particulière de ces faits s'ajoutant à la connaissance des notions générales déjà citées, les règles d'une technique thérapeutique nouvelle ont pu être établies : technique permettant de remédier aux inconvénients signalés sans que de nouveaux dangers soient à redouter, et que nous allons exposer maintenant dans tous ses détails.

II. — Technique du traitement arsenical massif actuellement employée.

Les malades sont hospitalisés à deux reprises pour une durée de trois ou quatre jours, les deux hospitalisations étant séparées par un intervalle d'environ cinq jours. Ce sont les deux « week-end » du traitement massif. On fait, bien entendu, dès l'entrée, un examen général minutieux, afin de vérifier l'état des émonctoires, du cœur, du chiffre de la tension

artérielle. Cet examen sera répété à plusieurs reprises. Les malades sont à jeun et couchés pendant toute la durée du traitement. On peut, sans inconvénient d'ailleurs leur donner en fin de journée, le 2^e ou le 3^e jour, un repas léger.

La technique proprement dite du traitement massif est, comme nous allons le voir, fort simple. Elle exige cependant le maximum de soins et de précautions.

Dans la plus grande majorité des cas, les malades reçoivent lors du premier « week-end », c'est-à-dire trois jours de suite, une dose de 0 gr. 75 de novar, soit 2 gr. 25 en tout. Les mêmes doses sont répétées au cours du second « week-end », à condition que les premières injections aient été bien supportées.

Avant tout, il faut préparer les solutions de novar : on dilue donc les 0 gr. 75 dans 75 cm³ de sérum physiologique. Cela fait, l'injection est pratiquée, à l'aide d'une aiguille ordinaire de calibre assez fort, dans une veine de l'avant-bras, à un point situé de préférence au-dessous du pli du coude, de façon à permettre une certaine liberté de mouvements de l'articulation. Cela est important puisque l'injection durera très longtemps.

L'aiguille est reliée au récipient qui contient le novar par un caoutchouc souple que l'on fixe à la peau de l'avant-bras par une bande d'albuplaste. Ce tuyau baigne dans l'eau chaude sur une partie de son parcours, de façon que le liquide arrive dans la veine à une température voisine de 37°.

Le novar est injecté strictement goutte à goutte, au rythme maximum de $1/2$ centigr. à la minute. Ce résultat est facilement obtenu grâce au petit appareil de goutte à goutte de Murphy, dont le réglage est aisé. On pourrait, mieux encore, utiliser l'appareil de Henry et Jouvelet. En pratique, l'injection dure de 2 à 3 heures. Durant ce temps, les malades, étroitement surveillés, ne sont nullement incommodés.

Avant nous, Hymans, Chargin et Leifer, en Amérique, ont eu l'occasion d'appliquer également le traitement arsenical massif de la syphilis. Nous ignorions leurs travaux et les citons d'autant plus volontiers que leurs résultats concordent entièrement avec les nôtres. Il est intéressant de noter que l'idée de ce traitement leur est venue à la suite des travaux de Hymans sur les injections goutte à goutte en général. On sait de quelle vogue cette technique a joui en Amérique, et les injections arsenicales n'ont été faites qu'à la suite de bien d'autres.

Au contraire, c'est l'analyse pathogénique, poursuivie depuis longtemps, des accidents de la chimiothérapie qui nous a conduits à l'élaboration de cette technique.

Signalons que le liquide n'était pas réchauffé chez les Américains et que l'injection durait non pas 3 à 5 heures, mais plusieurs jours, de façon ininterrompue. Ils n'ont traité ainsi que 25 malades et ont injecté des doses de novar allant de 2 gr. 50 à 5 gr. Comme chez nous, les incidents (frissons, fièvre,

céphalée) furent fréquents, le choc nitritoïde et l'érythrodermie toujours évités; la date d'apparition des rashes, avancée; les polynévrites, fréquentes; la disparition des lésions, plus rapide que la négativation de la sérologie.

Il ne semble pas que ces auteurs aient poursuivi leurs intéressantes recherches.

CHAPITRE V

INCIDENTS. ACCIDENTS. RÉSULTATS.

AVANTAGES. INDICATIONS.

CONTRE-INDICATIONS

I. — Incidents.

On a pu observer de légères réactions au cours de ce traitement : parmi celles-ci la fièvre est, sans conteste, l'une des plus fréquentes. L'élévation thermique à 38-39° survient parfois le premier jour, puis est suivie d'apyrexie pendant la continuation du traitement et le deuxième « week-end ». Parfois, on n'observe aucune réaction thermique le premier jour, mais une légère les deux suivants. Parfois encore, aucune réaction fébrile n'est notée lors du premier « week-end », alors que la température s'élève pendant le second. Enfin, dans certains cas, la température reste toujours normale. Il n'est donc pas possible, en présence de ces constatations, d'établir une règle générale concernant l'hyperpyrexie. Celle-ci est, nous l'avons dit, des plus variables. Elle ne s'accompagne jamais de signes de gravité, mais seulement, dans certains cas, de frissons plus ou moins intenses, sans caractère drama-

tique et dont l'apparition ne semble pas devoir commander l'interruption des injections.

A la fièvre s'ajoutent quelquefois d'autres manifestations également sans gravité : céphalée, diarrhée, vomissements; mais, fait remarquable, ces incidents ne coexistent pas, et tel qui se plaint de la tête n'a pas de troubles digestifs et réciproquement. La constatation de ces incidents a conduit, comme nous le verrons d'après les observations, à des modifications légères de la technique : calcul de la dose employée tenant compte du sexe, de l'âge, du poids des malades. Ainsi, on peut être amené à faire trois injections de 0 gr. 60 et même moins, des injections tous les deux jours, ou trois injections en quatre jours si la réaction immédiate est trop violente; enfin, et surtout, des injections de substances « anti-choc » pour parer à ces incidents immédiats.

II. — Accidents.

Les accidents évitables sont, avec cette technique, toujours évités. Nous le verrons en décrivant les avantages de la méthode. Il n'est, par conséquent, que deux ordres d'accidents qui persistent avec ce traitement : d'une part, les réactions biotropiques indirectes, en réalité sans aucune gravité et qui ne méritent pas que nous nous y attardions, bien qu'ils soient relativement fréquents; d'autre part, le syndrome neuro-végétatif de la chimiothérapie. Il est cependant un fait important à noter, c'est que la date d'apparition de ce syndrome n'est plus, avec

cette technique, au 9^e jour après la 1^{re} piqûre, mais plus précoce, entre le 5^e et le 7^e jour. Nous ne pouvons encore saisir toute la signification de cette modification de la date d'incubation. Quant aux manifestations cliniques de ce syndrome, elles ne diffèrent ni par leur intensité, ni par leur localisation, ni par leur gravité, de celles qu'on rencontre au cours des techniques habituelles. Les plus fréquentes sont toujours les érythèmes et les énanthèmes. Mais des accidents, plus graves ont été observés : trois cas d'encéphalite arsenicale, dont deux mortels, qui seront tous les trois publiés ultérieurement et dont un a déjà été publié. Insistons ici sur le fait que c'est au début de l'application de la méthode que ces accidents sont survenus. Les indications de cette méthode que nous préciserons plus loin et qui nous ont été dictées par les accidents, eussent pu éviter deux de ces cas. Il s'agissait, dans le premier, d'un homme de 32 ans, d'hérédité chargée (père alcoolique et psychopathe), chez qui le syndrome neuro-végétatif s'est manifesté très précocement, dès après la 2^e piqûre de 1 gr. 50 de novar. Au 3^e jour de l'arsénothérapie, un ictère, de faible intensité d'ailleurs, a commandé la suspension du traitement et le lendemain est apparu un syndrome encéphalitique suraigu, mortel en quelques heures.

Dans un autre cas, il s'agissait d'une femme enceinte qui n'avait reçu que trois injections consécutives de 0 gr. 60 de novar. Chez elle également

l'encéphalopathie a revêtu un caractère foudroyant, mortel en 24 heures.

Enfin, dans un troisième cas, heureusement d'évolution favorable, il s'agissait d'un enfant hérédosyphilitique qui avait reçu en quatre jours trois injections de 0 gr. 50 de novar. Au 6^e jour s'est déclaré un syndrome encéphalitique aigu, avec convulsions et hémiplégie, qui a rétrocedé en trois jours, sans séquelles.

Il faut insister sur le fait que les accidents du syndrome secondaire ne sont nullement plus fréquents avec la technique que nous décrivons qu'avec les techniques habituelles, au contraire : nous pouvons citer ici la statistique du service du docteur Tzanck, à Saint-Louis, portant sur les accidents des traitements arsenicaux pendant la période allant du 15 avril 1937 au 15 avril 1938. Cette période d'une année peut être divisée en deux semestres : pendant le premier, du 15 avril 1937 au 15 octobre 1937, seuls les traitements arsenicaux classiques étaient employés ; pendant le second, du 15 octobre 1937 au 15 avril 1938, tous les traitements arsenicaux étaient conduits selon la technique de l'arsénothérapie massive en instillations goutte à goutte. Pendant ce second semestre, les traitements arsenicaux étaient deux ou trois fois plus nombreux que pendant le premier. Or, si nous nous bornons seulement à l'encéphalopathie arsenicale, nous constatons que durant le premier semestre il y eut deux cas d'encéphalopathie arsenicale, dont un mortel, et, pendant le

second semestre, également deux cas d'encéphalopathie, dont un mortel. Cette statistique est donc en faveur de l'arsénothérapie goutte à goutte.

Actuellement, instruits par l'expérience, nous ne faisons plus de traitement arsenical chez la femme enceinte et chez l'enfant.

Il est également intéressant, au point de vue de la pathologie générale, de rappeler ici le caractère volontiers hémorragique des accidents de ce syndrome. Il résulte de travaux rapportés ailleurs que de véritables infarctus viscéraux peuvent s'observer au cours de ce syndrome : nous faisons allusion à l'observation de pancréatite hémorragique rapportée par M. Milian (avec la méthode de traitement habituelle). Rien d'étonnant qu'avec la technique que nous décrivons des accidents analogues puissent s'observer. C'est ainsi que l'on peut interpréter l'observation rapportée par MM. Lœper, Tzanck, et Mme Brouet-Sainton, concernant un malade qui, à la suite du traitement arsenical massif, a fait une hémoptysie, puis, quelques jours après, un syndrome secondaire mortel. A l'autopsie, on a trouvé une surrénalite hémorragique. Remarquons qu'il s'agissait d'un sujet de 45 ans, atteint d'une syphilis ancienne à sérologie irréductible, par ailleurs en état de misère physiologique et habituellement hypotendu. Les indications actuelles nous eussent certainement interdit le traitement chez ce malade.

Tels sont les accidents qui, en l'état actuel de nos connaissances, nous paraissent inévitables. Mais il

n'est pas sans intérêt de revenir ici sur une classe d'accidents, évités avec les techniques actuelles et qui furent assez fréquents avec la technique de 4 gr. 50 en trois jours : la polynévrite arsenicale. C'est que l'interprétation de ces accidents est susceptible d'apporter une contribution à la physiologie même de l'élimination du poison selon les conditions dans lesquelles il est injecté. Une dose de 4 gr. 50 de novar, même injectée en trois jours, ne paraît pas au premier abord forte au point de donner si souvent des syndromes d'imprégnation toxique. Mais des recherches encore inédites ont montré qu'il y avait une différence considérable dans l'élimination du médicament injecté rapidement ou en goutte à goutte. Les dosages d'arsenic à la suite d'injections rapides de doses fortes ont été faits par de nombreux auteurs et plus particulièrement au cours de la « méthode de saturation » par Schreus. Ils ont montré qu'il était possible de trouver le poison en proportion relativement importante, plusieurs heures après l'injection. L'élimination du poison par les émonctoires étant proportionnelle à sa concentration dans le milieu intérieur, on conçoit qu'elle soit prolongée. Tout au contraire, les injections faites avec une extrême lenteur, empêchent une concentration tant soit peu importante de la drogue dans le sang. Avant que l'injection soit terminée, le médicament a eu le temps de passer dans les tissus et le liquide intercellulaire. L'élimination par les émonctoires a été moins importante puisque

la concentration de la substance étrangère dans le milieu sanguin n'a jamais été élevée. Le médicament a donc été retenu dans l'organisme dans des proportions beaucoup plus considérables qu'au cours des techniques habituelles, et c'est ce qui explique la fréquence relative de la polynévrite qui a pu surprendre au premier abord.

III. — Résultats.

1° Résultats cliniques.

A. — Sur le chancre.

L'induration disparaît relativement lentement, cependant infiniment plus rapidement qu'avec les méthodes classiques. En cinq à huit jours la cicatrisation est complète. Les ganglions persistent quelquefois après la cicatrisation du chancre.

B. — Sur les accidents secondaires.

La disparition est d'autant plus rapide que les accidents secondaires syphilitiques sont plus précoces. La roséole pâlit en un jour, disparaît en deux. Les éruptions papuleuses persistent plus longtemps. Elles ont la même tendance évolutive que le chancre. Mais nous insistons tout particulièrement sur l'extraordinaire rapidité de la disparition des accidents muqueux, buccaux, génitaux ou anaux.

Nous n'avons pas eu l'occasion de traiter de syphilis maligne précoce.

C. — Sur la syphilis tertiaire.

Les gommes et les ulcères disparaissent avec une rapidité aussi surprenante que les plaques muqueuses.

Les infiltrations scléro-gommeuses sont évidemment plus lentes à disparaître et laissent des cicatrices. Sur deux perforations du palais, toutes deux datant de dix ans, l'une s'est refermée, l'autre a permis l'élimination d'une petite esquille osseuse, mais ne s'est pas refermée.

On n'a pas eu l'occasion de faire ce traitement à des paralysies générales.

D. — Sur les syphilis anciennes.

Le traitement est bien supporté par les vieux syphilitiques présentant des lésions viscérales peu importantes. Dans un cas d'aortite, le traitement, bien toléré, n'a donné aucun résultat. Chez les vieux syphilitiques à sérologie positive qui ne présentent aucune lésion viscérale, le traitement essayé dans plusieurs cas a été abandonné par la suite, ne trouvant là aucune indication véritable.

En résumé, les lésions qui mettent quelque résistance à guérir (au point de vue purement clinique) sont celles qui présentent soit un infiltrat du type inflammatoire lympho-plasmocytaire dense, soit un envahissement par les « Gitterfasern », comme c'est le cas pour le chancre, par exemple. L'infiltrat lympho-plasmocytaire est la traduction de l'allergie histologique de la syphilis (M. Civatte). Elle aboutit en quelque sorte à une stérilisation locale des lésions, comme en témoigne la rareté des tréponèmes trouvés après imprégnation argentique.

A l'opposé, les plaques muqueuses qui ne présentent aucun infiltrat inflammatoire allergique, ou

très discret s'il existe, et qui fourmillent de tréponèmes s'effacent très rapidement sous l'influence du traitement. Ce traitement est donc avant tout tréponémicide. Quel que soit le type de la lésion, celle-ci est toujours stérilisée en quelques heures.

Les examens à l'ultra-microscope confirment, en effet, cette conclusion. Faits systématiquement chez tous les malades, le soir du premier jour et le lendemain matin, après la première injection, ils se sont toujours révélés négatifs, et cela même dans les cas de chancre ou de plaques muqueuses particulièrement riches en tréponèmes. Dans un seul cas — chancre à la période présérologique avec très nombreux tréponèmes — on a trouvé le lendemain de la première injection des formes dégénérées sur lesquelles nous n'insisterons pas ici.

2^o *Résultats sérologiques.*

L'action du traitement massif sur les BW positifs n'est pas rapide. Dans les syphilis jeunes, présérologiques ou secondaires, le BW reste positif, en général quinze jours. Il commence à se négativer à partir de la troisième semaine. C'est dire que la négativation est tout de même beaucoup plus rapide qu'avec les traitements habituels. On ne peut tirer aucune conclusion quant à l'évolution sérologique de la maladie sous l'influence de ce seul traitement, car dans tous les cas le traitement massif a été suivi de nombreuses injections de bismuth. Cependant, dans certains cas indépendants de notre volonté, des

malades indociles, quittant l'hôpital après le traitement massif et n'ayant reçu aucun traitement bismuthique complémentaire, se sont présentés ensuite à la consultation au bout de trois ou quatre mois. Les examens cliniques et sérologiques faits alors se sont montrés tous deux négatifs.

Action sur le BW irréductible : parmi les malades observés à Saint-Antoine par MM. Tzanck, Sidi et Pautrat, qui présentaient un BW résistant à tout traitement, quelques-uns ont été soumis au traitement massif. Ils ont bien supporté le traitement, mais les résultats ont été médiocres. Dans cinq cas au moins, le BW s'est négativé très nettement, mais cette négativation ne s'est pas maintenue au delà d'un à deux mois. Ce fait est néanmoins intéressant à signaler si l'on songe que ces malades avaient été soumis auparavant à des traitements très actifs et très variés (pyrétothérapie, sel d'iode et de bismuth, radiothérapie splénique), sur leur propre demande d'ailleurs.

Disons en outre qu'un traitement arsenical massif commencé à la fin de la période présérologique n'empêche pas l'apparition d'un BW positif. Mais sa négativation est alors très rapide.

IV. — Avantages.

A. — Médicaux.

a) Stérilisation rapide.

Nous n'avons pas à revenir ici sur les résultats très intéressants de cette méthode. Certes, on obtient

aussi bien les mêmes résultats, quoique beaucoup plus lentement, avec un traitement arsenical ordinaire et même avec le seul traitement bismuthique. Mais ce qui importe avant tout dans les périodes jeunes de la syphilis, c'est la rapidité et la précocité du traitement appliqué. Un malade atteint de chancre ou de roséole finira à la longue, quelle que soit la manière dont il aura été soigné, par être blanchi et négativé. Et pourtant, puisque l'usage n'a pas prévalu d'attendre les accidents secondaires pour traiter les syphilitiques et que la majorité des auteurs s'accordent à dire que les heures comptent double au début de la syphilis et que chaque jour gagné correspond peut-être à une économie de mois de traitement, il semble qu'il n'est pas indifférent d'appliquer alors le traitement massif. Nous avons vu qu'en quelques heures les tréponèmes disparaissent des lésions. (Nous ne voulons pas prétendre par là que tout l'organisme était stérilisé.) Si l'on a la curiosité de faire des recherches comparatives à l'ultra-microscope au cours des traitements habituels par doses progressives, on peut constater la persistance du tréponème dans les lésions après l'injection de 0 gr. 45 (la 3^e) et même après celle de 0 gr. 60, c'est-à-dire dix jours après la piqûre initiale. La différence de rapidité dans la stérilisation est donc énorme. L'avenir dira si la durée totale du traitement pourra de la sorte être considérablement raccourcie.

b) Facilité avec laquelle ce traitement est supporté.

D'autre part, ce traitement a l'avantage d'être plus facilement supporté que les injections de novar faites selon les techniques habituelles. Nous insistons de nouveau sur le fait que pratiquement toute réaction importante immédiate est supprimée avec ce mode de traitement : aucune crise nitritoïde n'a jamais été observée, non plus qu'un ensemble de petits troubles si fréquents au cours des injections de novar et qui obligent à remplacer ce médicament sous peine d'augmenter d'intensité à chaque piqûre ultérieure.

Par ailleurs, en cas d'intolérance absolue et immédiate au novar, se traduisant par des signes cliniques dès le début de l'injection, cette méthode a l'avantage de pouvoir supprimer le traitement, alors qu'une dose minime de médicament a été injectée. Ainsi, dans un cas, chez un malade surveillé de très près, comme tous les autres, une réaction immédiate violente se produisit au bout de 5 minutes. Nous arrêtâmes le traitement : le malade avait reçu 2 cgr. 5 de médicament.

On nous objectera qu'avec la technique du goutte à goutte on observe cependant les quelques incidents que nous avons décrits plus haut. En réalité, il s'agit d'une réaction due non pas au novar, mais à la quantité importante de véhicule injectée. Il est fréquent, en effet, de constater qu'un malade qui a présenté une forte réaction le premier jour n'en présente aucune les jours suivants, et vice versa; qu'un malade n'ayant fait aucune réaction les deux

premiers jours en fasse une le troisième. Tout cela est bien différent de ce que l'on observe dans le choc arsenical.

C'est, par conséquent, grâce à cette technique que l'on peut réduire considérablement les cas où, bien qu'indiqué, le traitement arsenical ne peut être appliqué par les méthodes habituelles. Nous en avons eu un exemple typique chez une femme ayant supporté parfaitement le traitement massif goutte à goutte, alors qu'elle avait été intolérante au novar quatorze ans avant.

Enfin, nous avons déjà insisté sur le fait que ce traitement empêche la sensibilisation et par là sa traduction clinique la plus manifeste : l'érythrodermie. Il est intéressant, cependant, de signaler ici une observation inédite où, chez un malade sensible au novar, comme en témoignait une intradermo-réaction fortement positive, le traitement arsenical massif fait dans des circonstances spéciales a déclenché une érythrodermie larvée rapidement curable et a permis même une désensibilisation définitive. Ces faits permettent de décrire un type spécial d'érythrodermie : érythrodermie idiosyncrasique, différente en cela des érythrodermies habituelles, accidents de sensibilisation acquise. Ce cas est, par ailleurs, un exemple unique de désensibilisation définitive d'un érythrodermique, et on remarquera que cette désensibilisation a pu être obtenue grâce à l'arsénothérapie massive, fait paradoxal en apparence, mais d'accord avec les expériences d'Opie.

B. — *Sociaux et prophylactiques.*

La qualité essentielle de ce traitement est, comme nous l'avons déjà souligné, sa grande activité et la courte durée de l'hospitalisation qu'il réclame. Or, l'hospitalisation du malade, c'est-à-dire son isolement pendant la période contagieuse et la stérilisation rapide sont les conditions majeures de toute lutte antivénérienne et sur lesquelles il faut insister un peu.

a) Alors que l'hospitalisation longue habituellement demandée aux malades était trop souvent refusée, nous avons toujours pu obtenir la durée de trois jours, extraordinairement brève, que nous avons exigée et nous n'avons eu avec la technique des deux « week-end » qu'un très petit nombre de défections.

b) On conçoit l'énorme avantage social d'un tel traitement, qui permet, après une hospitalisation courte, toujours facilement acceptée, de remettre en circulation des sujets non pas totalement et définitivement, mais en pratique suffisamment stérilisés pour n'être plus une source de contagion.

Cette technique nous paraît être idéale pour les prostituées. En effet, on obtient difficilement chez celles-ci une hospitalisation un peu prolongée. Beaucoup d'entre elles, mal conseillées par des « amis » qui ne voient que leur propre intérêt, refusent toute hospitalisation, sachant que, de guerre lasse, le médecin acceptera toujours de les mettre au traitement ambulatoire. On sait que, les quinze premiers jours au moins de ce traitement, la contamination

reste possible. Grâce au service social, nous avons pu entreprendre une enquête sur la possibilité de contamination après le traitement massif. Cette enquête s'est heurtée, on le conçoit à de grandes difficultés. On ne saurait estimer que les résultats en soient définitifs, mais on peut dire d'ores et déjà qu'au cours de six mois d'un effort collectif et soutenu aucun cas de contamination n'a pu être observé dans notre clientèle hospitalière.

Dans tous les cas, nous avons examiné nous-mêmes les conjoints légaux des malades que nous avons traités, et nous avons pu établir avec certitude que, en cas de contag, le contact infectant avait toujours précédé le traitement. Inversement, des observations très précises, quoique peu nombreuses, ont montré que, lorsqu'un contact entre partenaires n'a eu lieu qu'après la fin du traitement, aucun cas de contamination n'a pu être décelé.

V. — Indications.

De tout ce que nous avons dit, il découle que les indications du traitement massif sont discutables dans la syphilis ancienne, dans les syphilis viscérales ou chez les sujets tarés.

Au contraire, l'indication majeure reste la syphilis jeune, source possible de contamination, où il y a toujours intérêt à agir d'urgence, tant au point de vue social que thérapeutique. C'est dire que c'est avant tout dans certains milieux sociaux que ce traitement sera indiqué d'une manière impérative.

Cela n'est que trop évident pour les prostituées. Ce traitement devrait être réglementé de façon à pouvoir être appliqué obligatoirement chez les intéressées qui refusent une hospitalisation longue.

Le traitement massif reste encore, à notre sens, un traitement de choix pour les cas où une hospitalisation de longue durée peut être obtenue

D'autres milieux sociaux peuvent également en bénéficier, en particulier les populations indigènes peu soignées, vivant en grande promiscuité, où la contamination pourra être de cette façon considérablement diminuée.

De même, en temps de guerre, les transplantations importantes des populations, les mouvements incessants des troupes, le relâchement des mœurs, vont malheureusement trop souvent de pair avec une aggravation considérable de l'endémie syphilitique. Il serait utile et facile d'imposer dans tous les cas de contamination récente le traitement massif arsenical. En cas de contamination de militaires, le traitement massif, en raison même de sa brièveté, présenterait l'énorme avantage de n'éloigner les hommes de leur unité que pendant un laps de temps relativement court et de réduire ainsi au minimum leur indisponibilité.

Mais à ces indications avant tout sociales ne se bornent pas les indications générales du traitement massif. On ne saurait trop insister sur le fait que toute syphilis jeune bénéficiera de ce traitement et

cela d'autant plus que l'on agira plus précocement. Nous avons déjà suffisamment souligné ce point.

Enfin, dans quelques cas spéciaux de syphilis tardive, ce traitement pourra encore être indiqué, en particulier comme traitement d'épreuve. On sait les difficultés de diagnostic clinique d'un ulcère leucoplasique avec le cancer de la langue chez un syphilitique. Certes, la biopsie systématique a beaucoup simplifié ce problème. Mais, en attendant ce résultat, il est utile de faire un traitement antisypilitique, traitement qui doit être à la fois bref et énergique. On sait, par ailleurs, et M. Touraine y a longuement insisté, que les néoplasies peuvent quelquefois se résorber complètement sous l'influence d'un traitement antisypilitique. Le traitement massif est particulièrement opportun dans ces cas où il convient d'agir aussi rapidement que possible.

VI. — Contre-indications.

A. — A notre sens, une contre-indication absolue est la syphilis de la femme enceinte, non pas que ce soit la technique particulière au traitement massif qui soit spécialement nocive, mais parce que la gestation en elle-même nous paraît être une contre-indication majeure du novar, à cause de la fréquence de l'encéphalopathie arsenicale.

En cas de grossesse tant soit peu avancée (3^e ou 4^e mois) chez une femme atteinte de syphilis évolutive, cette médication peut être discutée, et alors le traitement massif est même préférable aux tech-

niques habituelles. Mais il ne faudra, en tout cas, jamais appliquer un traitement arsenical dans une grossesse à la période terminale où la viabilité de l'enfant n'est ni à espérer ni, de toute façon, peut-être pas à souhaiter, tant les chances de dégénérescences viscérales profondes sont grandes en pareil cas. Il en est de même chez la femme enceinte porteuse d'une syphilis ancienne, peu évolutive ou déjà antérieurement stérilisée.

En somme, jamais d'arsenic, sous quelque forme que ce soit, comme traitement de précaution chez la femme enceinte. Le bismuth est, à notre avis, dans ce cas le traitement idéal.

B. — Dans les syphilis anciennes déjà traitées et stérilisées ou ayant gardé une sérologie positive, le traitement massif ne trouve pas une indication suffisante.

C. — Dans les syphilis viscérales, la prudence s'impose certainement. Mieux vaut peut-être s'abstenir dans les syphilis hépatiques, aortico-médias-tinales et dans les ectasies aortiques.

D. — Chez des sujets présentant des tares viscérales diverses, la prudence s'impose encore, mais une lésion viscérale ou organique peu évolutive ou stabilisée n'est pas une contre-indication absolue. Les insuffisances organiques peu marquées n'empêchent pas toujours une élimination suffisante du médicament. Elles ne prédisposent pas à des réactions d'intolérance. Nous en avons eu plusieurs exemples très typiques.

Dans un cas, il s'agissait d'un malade atteint d'une néphrite post-scarlatineuse avec petite albuminurie, urée à 0 gr. 57, élimination de la phénol-sulfone-phthaléine à 35 % en une heure. Le traitement fut remarquablement supporté, l'albuminurie n'a subi aucune recrudescence, et le malade est sorti le lendemain de la dernière piqûre.

Dans un second cas, il s'agissait d'un malade ancien paludéen, éthylique avec gros foie, présentant des accidents tertiaires. Le traitement fut également bien supporté.

Enfin, dans un troisième cas, il s'agissait d'un malade atteint de saturnisme (coliques de plomb), présentant un BW irréductible. Le traitement massif fut encore admirablement toléré.

E. — L'hérédo-syphilis n'est pas une indication du traitement massif. Les lésions scléreuses de l'hérédo-syphilis n'en tirent aucun bénéfice. Cette contre-indication ne vient pas de l'âge, puisque notre plus jeune malade atteint de syphilis secondaire acquise était âgé de 15 ans et a admirablement supporté le traitement. Au contraire, parmi les hérédo-syphilitiques ainsi traités, il en était qui avaient dépassé 20 ans.

En résumé, aucune contre-indication n'est, à notre avis, propre à la technique du traitement massif puisque les mêmes contre-indications s'appliquent à toute autre méthode de traitement arsenical. Cependant, chez des malades atteints de lésions viscérales importantes, syphilitiques ou non, et chez lesquels

un traitement arsenical aura été prescrit, on donnera de toute évidence la préférence aux injections de petites doses d'arsenic, et encore là mieux vaudra, semble-t-il, avoir recours à des injections goutte à goutte de solutions diluées.

CHAPITRE VI

CONDUITE GÉNÉRALE DU TRAITEMENT

Il est évident qu'une expérience de deux ans n'est suffisante que pour l'étude des résultats immédiats du traitement que nous avons décrit, mais nullement pour présumer de l'avenir des malades ainsi traités. Il faudrait pour cela pouvoir examiner les sujets à intervalles réguliers pendant de nombreuses années. De toute façon, nous ne nous sommes pas crus autorisés à réduire tout le traitement à la seule arsénothérapie massive; mais l'observation minutieuse de certains faits constatés au hasard de la clinique pourrait être d'une grande utilité. Quoi qu'il en soit, pour fixer de façon définitive les règles générales du traitement, il faudrait un champ d'expérience considérable et des efforts conjugués d'un nombre important de centres de dépistage et de traitement de la syphilis.

Dans le service de M. Tzanck, le traitement a toujours été appliqué sitôt le diagnostic fait à la consultation de dermatologie et au dispensaire Saint-Louis. Le diagnostic de syphilis secondaire était même recherché par l'examen à l'ultra-microscope, ce qui dispensait d'attendre, chaque fois qu'il

était possible, les résultats des réactions sérologiques. Bien des fois, un malade venu consulter le samedi matin quittait l'hôpital le lundi après midi, pratiquement stérilisé.

De façon schématique, nous nous sommes bornés jusqu'à présent à n'adjoindre au traitement arsenical qu'une seule année de traitement bismuthique, comportant 18 injections bihebdomadaires pour la première série et 15 à 12 selon le poids, pour les suivantes, avec des intervalles de trois semaines entre elles. Jusqu'à présent, aucun fait n'est venu infirmer ces directives. Dans un seul cas, signalé par M. Touraine, le malade, qui n'avait reçu, outre la série arsenicale, qu'une première série bismuthique incomplète, a présenté au bout de six mois des accidents cutanés secundo-tertiaires. Il va sans dire que la précocité de pareilles manifestations est à souligner, et cette observation bien qu'isolée est capable à elle seule d'infirmer toute idée de « *therapia sterilisans magna* ». Cette observation n'atténue d'ailleurs en rien les règles énoncées ci-dessus puisque l'année de traitement bismuthique n'a été en somme qu'ébauchée. On conçoit, dans ces conditions, qu'il nous soit cependant interdit de préjuger l'avenir. Il est probable que ce traitement est largement suffisant pour les syphilis traitées à une période très précoce, dès le début du chancre, ce qui aura alors l'avantage d'en réduire de moitié la durée. Quant aux autres éventualités, nous ne pouvons donner ici une ligne de conduite

générale, celle-ci variera avec chaque cas particulier. Ainsi, des traitements bismuthiques de 2 ans et même plus, pourront être institués.

Il va sans dire que tous les malades sont surveillés de très près, que les effets du traitement sont minutieusement contrôlés. La ponction lombaire est faite aux dates habituelles, et la surveillance des malades poursuivie pendant de longues années.

Telles sont les règles schématiques que M. Tzanck a cru devoir s'imposer. Elles n'ont certes rien d'absolu et pourront, au contraire, être largement modifiées, de façon à convenir le mieux possible à chaque malade.

OBSERVATIONS

Nous avons pu rassembler de nombreuses observations, 400 environ, qu'il nous est apparu superflu de publier dans leur intégralité.

Nous nous contenterons d'annexer à ce travail quelques-unes de ces observations choisies parmi les plus caractéristiques.

Nous avons réuni dans des tableaux statistiques les résultats que nous avons constatés.

N°	Age	Poids	Ultra-BW entrée-courbe du BW	Aspect clinique	Etat général
1 M ^{me} YP	38	55 kg.	BW = ++++ 	Chancre de la paroi postérieure du vagin	Albumine = 0 Sucre... = 0 TA. = 11—7
2 M ^{me} GM	40	59 kg.	BW = ++++ 	Syphilis secondaire Roséole	Albumine = 0 Sucre... = 0
3 M ^{me} MT	41	51 kg.	BW = ++++ 	Syphilis secondaire Roséole	Albumine = 0 Sucre... = 0 TA : 9,5—7
4 M ^r PP	17	50 kg.	Ultra = 0 BW = ++++ 	Chancre du Sillon balano - préputial remontant à un mois. Adénopathie inguinale gauche.	Albumine = 0 Sucre... = 0 TA. = 11—6
5 M ^{me} RE	25	49 kg. 500	Ultra ++++ BW = 0 	Ulcération des petites lèvres	Albumine = 0 Sucre... = 0 TA = 12—4
6 M ^{me} QA	24	50 kg.	BW = ++++ 	Syphilides papuleuses énormes périanales et vulvaires.	Albumine = 0 Sucre... = 0 TA = 11,5—4

1 ^{re} TM : Courbe thermique	Remarques	2 ^e TM : Courbe thermique	Incidents
	A la suite de la 2 ^e injection : diarrhée (3 selles liquides).		
	Le premier jour : céphalée, diarrhée. Le troisième jour : nausées.		
	Le premier jour : diarrhée légère.		
	Diarrhée légère, frisson et vomissements le troisième jour.		Vomissements le premier jour.
	Érythème très intense le sixième jour, morbilliforme et scarlatiniforme.		Traitement interrompu un jour.
	Crise nerveuse au milieu de la première injection.		Fièvre oscillante, diarrhée et vomissements.

STATISTIQUE

1^{er} mode de traitement : 3 injections de 1,50

HOMMES ; 120 CAS

		15 à 30 ans : 60 cas	30 à 45 ans : 47 cas	Au-dessus : 13 cas	Pourcentage
Sérologie +		39	28	8	62,5 %
Sérologie —		21	19	5	37,5 %
Chancres et autres acci- dents primaires		32	25	7	53,3 %
Accidents secondaires		10	7	2	15,5 %
Accidents tertiaires		1	7	2	8,33 %
Σ ancienne ou mal soignée.		9	4	2	12,5 %
Σ méconnue découverte d'examen		5	4		7,5 %
Héredo Σ		3			2,5 %
Incidents.	Fièvre	60	39	14	
	Frissons	20	8	2	25 %
	Céphalée	16	19	7	4,4 %
	Vomissements	9	8	2	15 %
	Diarrhée	2			1,66 %
	Urticaire	1			0,83 %
Accidents médiats	Érythèmes ...	2	3		4,16 %
Accidents tardifs	Poïnévrites ..		2		1,77 %
	Hémoptysies .	1			0,83 %
	Hématémèses	1			0,83 %

1^{er} mode de traitement : 3 injections de 1,50

FEMMES : 50 CAS

		15 à 30 ans : 29 cas	30 à 45 ans : 15 cas	An-dessus : 6 cas	Pourcentage
Sérologie +.....		27	14	5	90 %
Sérologie —.....		2	1	1	8 %
Chancres et autres acci- dents primaires.....		2		1	6 %
Accidents secondaires....		21	6	2	19 %
Accidents tertiaires.....		1	2	2	10 %
Σ ancienne ou mal soignée.		2	6	2	10 %
Σ méconnue découverte d'examen.....		2	1		6 %
Héréd. Σ.....		0			
Incidents	Fièvre.....	28	11	5	88 %
	Frissons.....	2	3	1	12 %
	Céphalée.....	3	1	1	10 %
	Vomissements.			2	4 %
	Diarrhée.....			1	2 %
	Urticaire.....	1		1	4 %
Herpès.....		3	2		10 %
Accidents médiats	Érythèmes...	4		2	12 %
	Énanthèmes.	2			4 %
Polynévrites... ..		1	1		4 %
Ecchymoses conjonctivales		1			2 %

2° mode de traitement : 2 week-end de 0,75

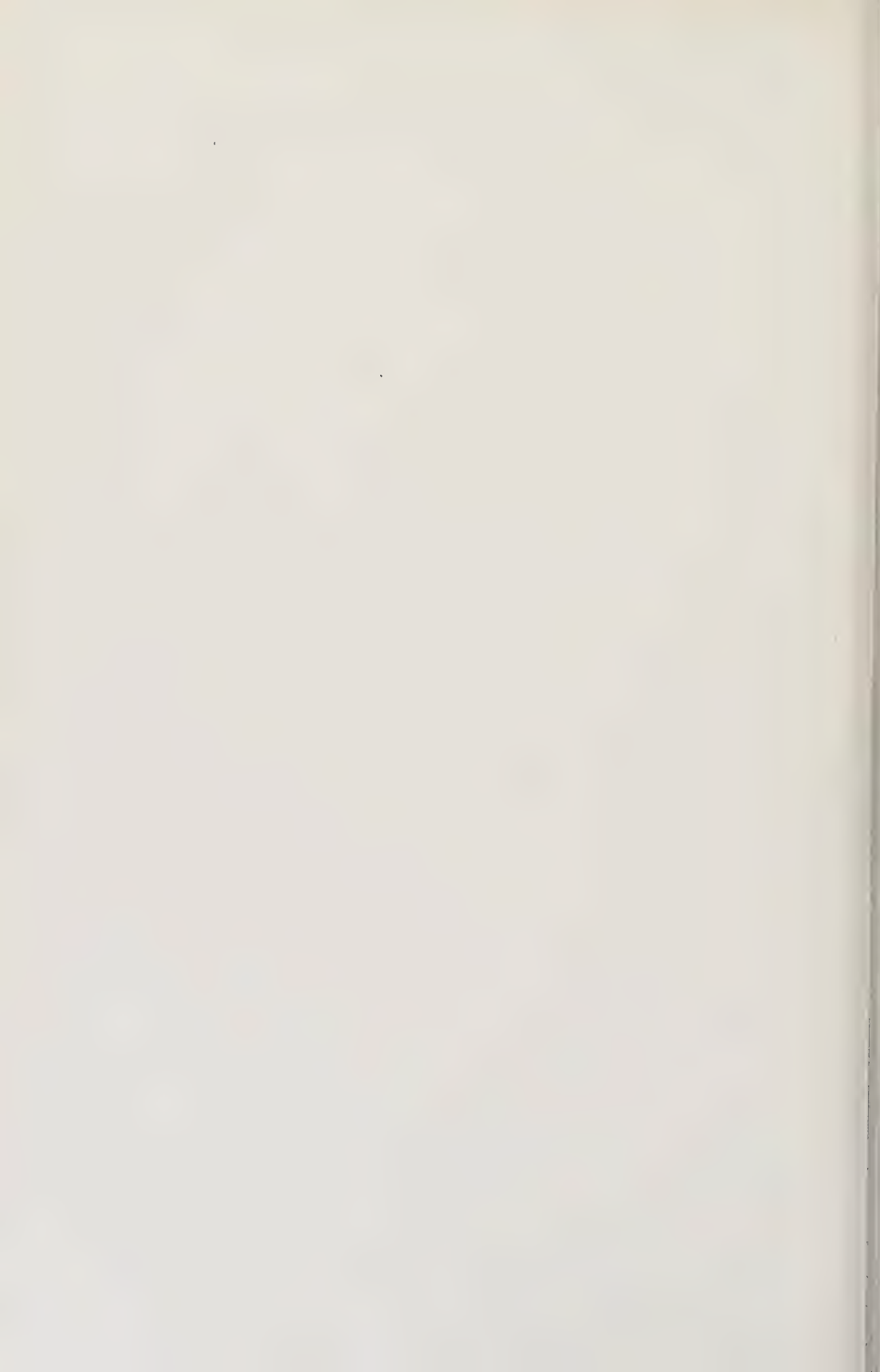
HOMMES : 100 CAS

		15 à 30 ans : 52 cas	30 à 40 ans : 39 cas	Au-dessus : 9 cas	Pourcentage
Sérologie +.....		30	25	7	62 %
Sérologie —.....		22	14	2	38 %
Chancres et autres acci- dents primaires.		41	26	5	72 %
Accidents secondaires		8	8	2	18 %
Accidents tertiaires		1		2	3 %
Σ ancienne ou mal soignée			5		5 %
Σ méconnue découverte d'examen.		2			2 %
Hérédo Σ		—	—	—	
Incidents	Fièvre.....	29	18	5	52 %
	Frissons.....	3	1		4 %
	Céphalée.....	5		1	6 %
	Vomissements	2	1		3 %
	Diarrhée.....	2	2	1	5 %
Accidents médiats	Érythèmes ...	6	6		12 %
	Énanthèmes.		1		1 %
	Encéphalopa- thies....	—	—	—	

2° mode de traitement : 2 week-end de 0,75

FEMMES : 100 CAS

	15 à 30 ans : 62 cas	30 à 45 ans : 30 cas	Au-dessus : 8 cas	Pourcentage	
Sérologie +.....	57	28	7	92 %	
Sérologie —.....	5	2	1	8 %	
Chancres et autres acci- dents primaires.	11	2		13 %	
Accidents secondaires	30	17	1	48 %	
Accidents tertiaires.....	4	1	4	9 %	
Σ ancienne ou mal soignée	7	8	2	17 %	
Σ méconnue découverte d'examen.	10	2	1	14 %	
Hérédo Σ..	—	—	—		
Incidents	Fièvre.....	29	21	2	52 %
	Frissons.....	2			2 %
	Céphalée.....	3	1		4 %
	Vomissements.....	3	4		7 %
	Diarrhée.....	4	5		9 %
	Urticaire.....	1			1 %
Herpès.....	—	—	—		
Accidents médiats	Érythèmes...	7	2	1	10 %
	Énanthèmes..				
	Encéphalopa- thies..	1			1 %
Hémoptysies.....	1			1 %	
Érythrodermies		1		1 %	



CONCLUSIONS

1. Malgré l'accentuation de la lutte antivénérienne, malgré l'introduction dans la thérapeutique de médicaments tréponémicides nouveaux, d'une grande efficacité, la fréquence de la syphilis est loin de baisser.

2. Ce point paradoxal peut être expliqué par les lacunes du traitement actuellement appliqué. Ceux-ci nécessitent une longue hospitalisation, s'accommodent d'un traitement ambulatoire et n'entraînent une stérilisation suffisante des malades qu'au bout d'un temps trop long.

Par ailleurs, ils ne mettent pas à l'abri des complications de tous ordres.

3. Le traitement de la syphilis, pour être efficace, doit être précoce et massif; la prophylaxie, exiger l'hospitalisation pendant la période contagieuse.

4. Le traitement arsenical massif répond à ces deux impératifs. Il nécessite une hospitalisation courte, facilement acceptable, une instillation goutte à goutte de novar, répétée trois jours de suite à deux reprises.

5. Les lésions contagieuses s'effacent très rapidement sous l'influence de ce traitement, et d'une manière impressionnante, pour les plaques muqueuses. Au bout de 24 heures, il n'est plus possible de trouver le tréponème à l'ultra-microscope.

6. Les accidents toxiques (polynévrite) sont évités par l'évaluation convenable de la dose de médicament injectée.

Les chocs arsenical et nitritoïde sont toujours évités.

La sensibilisation est évitée. On n'observe jamais d'érythrodermie. Les accidents secondaires ne sont pas évités, mais leur date d'apparition est rapprochée (5^e-7^e jour).

Leur fréquence au cours de la grossesse fait peut-être de cet état la seule contre-indication véritable du traitement arsenical.

7. Ce traitement est indiqué dans tous les cas de syphilis acquise à la période primaire et secondaire. Il est expressément indiqué chez les malades qui constituent un danger de contamination et en temps de guerre. Il pourra être utilisé comme traitement d'épreuve.

8. Les règles générales du traitement ultérieur de la syphilis ne peuvent être considérées à l'heure actuelle que comme provisoires.

VU : *Le Président de thèse,*
LAUBRY.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BLÉCHET. — Le syndrome secondaire de la chimiothérapie
Thèse Paris, 1937.
- CHARQIN-LEIFER et HYMANS. — Utilisation du goutte-à-goutte pour les injections novarsenicales. *J. A. M. A.*, 16 Mars 1935, p. 878.
- P. CHEVALLIER. — Historique du traitement de la syphilis.
Société médicale des Hôpitaux, 20 Mai 1938, p. 861.
- P. CHEVALLIER. — Expérience personnelle de la méthode de Pollitzer. Indications, conduite et résultats. *Société médicale des Hôpitaux*, 20 Mai 1938, p. 865.
- A. CIVATTE. — Encyclopédie médico-chirurgicale. Volume tuberculose. Syphilis. Cancer.
- J. DONER. — Nouvelle pratique dermatologique, Masson, *Précis de Dermatologie*, Masson.
- FRIEDMANN. — Rôle du système nerveux végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. *Thèse Paris*, 1936.
- GARNIER. — Hémiplégie après traitement arsenical. *Bulletin de la Société Française de dermato-syphiligraphie*. Paris 1937.
- KURTAG. — Contribution à l'étude des accidents mortels de l'arsénothérapie. *Thèse Paris*, 1938.
- LOEPER, TZANCK et Mme BROUET-SAINTON. — Un cas de mort par surrénalité hémorragique, après injection massive de novasénobenzol. *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 54-767.69, 16 Mai 1938.
- MILIAN. — La biotropisme, Paris, Baillière, 1939.
- MILIAN. — Traitement de la syphilis par le 606. Paris, Baillière, 1914.
- MILIAN. — Pancréatite hémorragique au cours d'une injection intraveineuse de 914. *Revue française de dermatologie et de vénériologie*. 10, 471.80, Septembre, Octobre 1934.
- RAVAUT. — Société de dermatologie, 9 Novembre 1933, p. 275.

- REILLY, RIVALIER, PHAM, FRIEDMANN et DUBRUIT. — Le rôle du système nerveux neurovégétatif dans les phénomènes d'hypersensibilité. *Annales de Médecine*, t. 39, n° 2, Février 1936.
- RIVALIER, PHAM et PH. DECOURT. — *Revue d'Imm.* t. 3, 1937, p. 219.
- ROCHER. — Contribution à l'étude des accidents nerveux de l'arsénothérapie. *Thèse Paris*, 1938.
- E. SIDI. — Contribution à l'étude des accidents de la chimiothérapie. *Thèse Paris*, 1932.
- SPRIDIS et LEY. — *Rev. Cir.*, 1932, p. 280.
- A. TZANCK. — Le traitement massif arsenical de la syphilis. *Bruxelles médical*, 30 Octobre 1938.
- A. TZANCK. — Traitement arsenical massif de la syphilis (par instillation goutte à goutte. Son intérêt prophylactique. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1^{er} Mars 1938. T. 119, n° 9, p. 257.
- A. TZANCK. — Les accidents de la chimiothérapie anti-syphilitique, *Le Documentaire médical*, 25 Mai 1937.
- A. TZANCK. — Intoxication et intolérance. *Société médicale des Hôpitaux*, 21 Janvier 1930.
- A. TZANCK. — Immunité, intolérance, biophylaxie. Masson, Paris, 1932.
- A. TZANCK. — L'intolérance individuelle : le mot, le fait, l'idée. *La Presse médicale*, n° 89, 6 Novembre 1935.
- A. TZANCK. — Rapport à l'Académie de Médecine, 24 Mai 1927.
- A. TZANCK. — *Progrès médical*, 1938, p. 293.
- A. TZANCK. — *Société médicale des Hôpitaux*, 18 Janvier 1935, p. 107.
- A. TZANCK. — L'anaphylaxie, ses critères biologiques. *Annales de Thérapeutique biologique*, 13 Novembre 1933.
- A. TZANCK. — Contribution à l'étude des accidents cutanés de chimiothérapie. V^e Congrès de Dermato et Syphiligraphie de langue française, Lyon, 19-21 Juillet 1934.
- A. TZANCK. — Société de dermato et syphiligraphie, Juin 1934, n° 6, p. 914.

- A. TZANCK, DUPERRAT, S. LEWI. — Arsénothérapie massive intraveineuse par instillation goutte à goutte (technique). *Bulletin de la Société française de dermato-syphiligraphie*. Décembre 1937, n° 9.
- A. TZANCK, DUPERRAT et S. LEWI. — Le traitement novarsénical massif par instillation intraveineuse goutte à goutte. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*. 11 Février 1938, n° 6.
- A. TZANCK, J. PAUTRAT, R. MOLINE. — Arsénothérapie massive par instillation veineuse goutte à goutte. *Bulletin de la Société française de dermato-syphiligraphie*, n° 9, Décembre 1937.
- A. TZANCK, I. LAYANI et AL. NEGREANU. — Les ictères « médiats » de la chimiothérapie. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 Juin 1936, n° 22.
- A. TZANCK, PINARD et JOUSION. — Discussion sur la méthode de Pollitzer. *Société médicale des Hôpitaux*, 20 Mai 1938, p. 869.
- A. TZANCK, PAUTRAT et SIDI. — Etude de 47 cas de Bordet-Wassermann résistant. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 Octobre 1934, n° 26, p. 1.322 à 1.326.
-

N. B. — Pour toute la Bibliographie antérieure à 1936, sur les injections intravasculaires en Physiologie et en Thérapeutique, on se rapportera à l'importante thèse de Jean Sallet, Paris 1936.

PARIS
IMPRIMERIE LAHURE

9, rue de Fleurus, 9

